

研究成果報告書

(国立情報学研究所の民間助成研究成果概要データベース・登録原稿)

研究テーマ (和文) AB		ATP 依存性クロマチンリモデリング因子による分化制御メカニズムの解明			
研究テーマ (欧文) AZ		Differentiation control by ATP-dependent chromatin remodeling complex			
研究氏 代 表 名 者	カナ CC	姓)イマムラ	名)ユウコ	研究期間 B	2016 ~ 2017 年
	漢字 CB	今村	優子	報告年度 YR	2017 年
	ローマ字 CZ	IMAMURA	YUKO	研究機関名	長崎大学
研究代表者 CD 所属機関・職名		長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・特任研究員			
概要 EA (600 字~800 字程度にまとめてください。)					
<p>ATP 依存性クロマチンリモデリング因子 BAF 複合体は、細胞増殖や分化、転写、DNA 修復において重要な役割を果たしている。近年、ヒトの BAF 複合体は組織や分化過程により構成因子が変化していくことが知られており、多能性 ES 細胞の esBAF 複合体からニューロンの nBAF 複合体や心臓前駆体特異的 BAF 複合体へと変化していくことが明らかになっている。本研究では、組織特異的な BAF 複合体を同定することにより分化過程における BAF 複合体の役割を明らかにするものであり、ATP 依存性クロマチンリモデリング因子の重要性を明確化するものである。</p> <p>BAF 複合体の主要な構成因子であり、悪性ラブドイド腫瘍の原因遺伝子として知られている Snf5 は、2 つの isoform (Snf5a, b) が存在しているが、生理学的な機能の違いは明らかになっていない。これまでの結果により、Snf5b は Snf5aN 末端領域の 9 アミノ酸が欠失したタンパク質であり、胎性心細胞や胎性肝細胞、胎性腎細胞、又はがん細胞で発現していた。一方、Snf5a は乳児脳や末梢単核細胞などの正常細胞で発現していることがわかった。これらの解析により、Snf5b は未分化細胞に特異的に BAF 複合体の構成因子として存在していると考えられた。そこで、Snf5a 又は Snf5b を含む BAF 複合体を精製し構成因子を比較したところ、明らかに含まれているタンパク質の違いがあった。</p> <p>そこで、in vitro においてクロマチン構造変換を伴うアンドロゲンによるターゲット遺伝子 PSA の転写を評価する系に精製した Snf5a 又は Snf5b 複合体を加えたところ、Snf5a 複合体では転写が活性化されたのに対して、Snf5b 複合体では転写が抑えられるという機能的違いが観察された。</p> <p>今後、Snf5b 複合体の分化過程における生理的機能、Snf5a 複合体と Snf5b 複合体の違いを解明するために、in vivo における解析を試みる予定である。</p>					
キーワード FA	クロマチン	Snf5	BAF 複合体	分化	

(以下は記入しないでください。)

助成財団コード TA					研究課題番号 AA								
研究機関番号 AC					シート番号								

発表文献（この研究を発表した雑誌・図書について記入してください。）									
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
雑誌	論文標題 ^{GB}								
	著者名 ^{GA}		雑誌名 ^{GC}						
	ページ ^{GF}	～	発行年 ^{GE}					巻号 ^{GD}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	
図書	著者名 ^{HA}								
	書名 ^{HC}								
	出版者 ^{HB}		発行年 ^{HD}					総ページ ^{HE}	

欧文概要 EZ

ATP-dependent chromatin remodeling complex, BAF complex, has an important role in cell proliferation and differentiation, transcription, DNA repair. Recently, subunits of human BAF complex change in tissues or differentiation process as from esBAF complex in pluripotent cell to nBAF in neuronal cell. In this study, we elucidate the role of ATP-dependent chromatin remodeling complex BAF complex in cell differentiation.

Snf5, a major subunit of BAF complex and a responsible gene in rhabdoid tumor, has two isoforms Snf5a and Snf5b, but these functional difference remains unclear. As the results, Snf5b deletes N-terminal 9 amino acids of Snf5a and expresses fetal heart cell or fetal liver cell, fetal kidney cell, various cancer cells. On the other hand, Snf5a expresses normal cell as infant brain cell or peripheral mononuclear cell. Furthermore, we compared BAF complex composing Snf5a or Snf5b, resulting that subunits of Snf5b-BAF complex differ from constitutive proteins of Snf5b-BAF complex.

In future, we will attempt to analyze physiological functions of Snf5b-BAF complex in differentiation processes.